

Erteilt auf Grund des Ersten Überleitungsgesetzes vom 8. Juli 1949

(WIGBL S. 175)

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



AUSGEGEBEN AM

21. JANUAR 1954

DEUTSCHES PATENTAMT

PATENTCHRIFT

Nr. 902 257

KLASSE 12p GRUPPE 14

K 10625 IVc / 12p

Der Erfinder hat beantragt, nicht genannt zu werden

Knoll A.-G. Chemische Fabriken, Ludwigshafen/Rhein

Verfahren zur Herstellung von Acylderivaten der Enolform
des Codeinons

Patentiert im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland vom 17. Juli 1951 an

Patentanmeldung bekanntgemacht am 21. Mai 1953

Patenterteilung bekanntgemacht am 3. Dezember 1953

Es ist bekannt, daß das aus Codein durch Oxdyation
z. B. mit Chromsäure erhältliche Codeinon ebenso wie
dessen Enolmethylether, das Thebain, die sogenannte
Morpholspaltung erleidet: Es wird beim Kochen mit
5 Essigsäureanhydrid in ein neutrales Spaltstück, das
3-Methoxy-4, 6-diacetoxypheanthren und Äthanol-
methylamin gespalten (L. Knorr, Berichte der
Deutschen Chem. Gesellschaft, Bd. 36, S. 3081 [1903]).

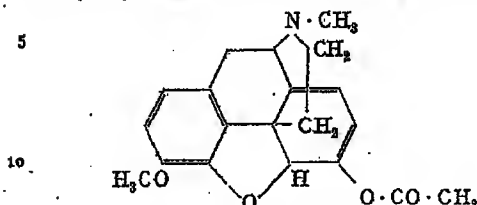
Es wurde nun gefunden, daß man bei dieser Um-
10 setzung eine Base, die offenbar ein Zwischenprodukt
der Spaltungsreaktion ist, in guter Ausbeute dadurch
fassen kann, daß man das Essigsäureanhydrid längere
Zeit bei Zimmertemperatur oder nur wenig erhöhter
Temperatur auf Codeinon einwirken läßt. Eine Ab-
15 änderung des Verfahrens besteht darin, daß man die
Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei dessen Siede-
punkt oder in dessen Nähe unterbricht, bevor die

Morpholspaltung merklich geworden ist. Die Auf-
arbeitung kann dadurch erfolgen, daß man die Re-
aktionslösung zur Zersetzung des überschüssigen An-
hydrids auf eine Soda-Eis-Mischung gießt und die
abgeschiedene Base mit organischen Lösungsmitteln
ausschüttelt. Oder man dampft die Reaktions-
mischung bei niedriger Temperatur im Vakuum ein,
nimmt den Rückstand in Wasser auf und macht mit
25 Bicarbonat alkalisch. Die abgeschiedene Base wird
mit Äther ausgeschüttelt und nach Verdampfen des
Äthers in kristallisierter Form vom F. = 133 bis 134°
erhalten.

Berechnet für $C_{20}H_{21}O_4N$: C 70,75%, H 6,24%;
gefunden: C 70,62%, H 6,29%.

Die Analyse zeigt, daß das Codeinon eine Acetyl-
gruppe aufgenommen hat. Die neue Verbindung gibt

mit konzentrierten Säuren quantitativ dieselbe tief-orangerote Halochromie wie das Thebain. Sie besitzt daher die Konstitution eines Enolacetats der Formel



Bei der erfindungsgemäßen Umsetzung können an Stelle von Essigsäureanhydrid flüssige Anhydride anderer niederer Fettsäuren verwandt werden, und man erhält die entsprechenden Acylverbindungen.

Beispiel

3 g Codeinon vom F. = 180 bis 181° werden mit 15 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid zwei Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt, wobei das zunächst suspendierte Codeinon in Lösung geht. Man dampft bei Zimmertemperatur im Vakuum das überschüssige Essigsäureanhydrid ab und verreibt den harzigen Rückstand mit wasserfreiem Äther, wobei sich das Acetat des Codeinonenolacetats als mikrokristallines, bräunlich verfärbtes, leicht absaugbares Pulver abscheidet. Man saugt ab und wäscht mit Äther nach. Durch Umkristallisieren aus Essigester erhält man das Acetat in farblosen Kristallen vom F. = 104 bis 105°.

Das Acetat wird in wenig eiskaltem Wasser gelöst, die Lösung mit Bicarbonat versetzt und die abgeschiedene Base mit viel peroxydfreiem Äther aufgenommen, wobei eine kleine Menge amorpher Flocken ungelöst bleibt. Man trocknet den Äther über Natriumsulfat, versetzt mit wenig Aktivkohle, filtriert und dampft die Ätherlösung auf dem Wasserbad ein. Das Codeinon-

enolacetat bleibt als Harz zurück, das nach einiger Zeit strahlig zu Kristallen erstarrt. Ausbeute 1,9 g. Durch Umkristallisieren aus Hexan, in dem ein kleiner Teil des Rohprodukts unlöslich ist, wird die Base mit dem scharfen Schmelzpunkt 133 bis 134° erhalten. Mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Acetylcodein gibt die Verbindung eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

Die neue Verbindung zeigt wie Thebain intensive Halochromie mit konzentrierter Schwefelsäure und konzentrierter Salzsäure. Das Pikrat der Base wird durch Lösen derselben in verdünnter Essigsäure und Fällung mit wässriger Pikrinsäure erhalten. Das zunächst amorph ausfallende Pikrat wird abgesaugt, getrocknet und bei Zimmertemperatur in Methanol gelöst, aus dem beim Einengen im Vakuum zunächst amorphe Anteile ausfallen, von denen abgesaugt wird. Beim weiteren Einengen der Methanollösung kristallisiert das Pikrat des Codeinonenolacetats aus, das nach zweimaligem Umkristallisieren durch Einengen der bei Zimmertemperatur bereiteten Methanollösung in Prismen vom F. = 201 bis 203° unter Zersetzung erhalten wird. Mit dem bei 197° unter Zersetzung schmelzenden Codeinonpikrat gibt es eine starke Schmelzpunktserniedrigung auf 184 bis 188°.

Analyse: $C_{20}H_{21}O_4N \cdot C_8H_8O_7N_3$ (568,5).

Berechnet: C 54,90%, H 4,25%, N 9,85%.

gefunden: C 54,76%, H 4,23%, N 9,77%.

Das Pikrat gibt im Gegensatz zu Codeinonpikrat intensive orangerote Halochromie mit konzentrierter Schwefelsäure und konzentrierter Salzsäure.

PATENTANSPRÜCHE:

1. Verfahren zur Herstellung von Acylderivaten der Enolform des Codeinons, dadurch gekennzeichnet, daß man Codeinon mit flüssigen Carbonsäureanhydriden, insbesondere denen der niedermolekularen Fettsäuren, bei Zimmertemperatur behandelt.

2. Abänderung des Verfahrens nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Säureanhydride in der Wärme auf Codeinon einwirken läßt und die Reaktion unterbricht, bevor die sogenannte Morpholsplaltung merklich geworden ist.